



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.023

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.023

## · 病例报告 ·

## 2 型糖尿病合并高钾型肾小管酸中毒一例

张艺锐

[关键词] 2 型糖尿病; 高血钾; 肾小管酸中毒; 高氯血症; 代谢性酸中毒; 低肾素血症; 低醛固酮血症

[中图分类号] R587.1;R589

[文献标识码] B

患者,女,88 岁,因“四肢活动不利 1 年余,加重 1 日”于 2022 年 8 月 25 日收入我院。2021 年 5 月患者于外院确诊为糖尿病肾脏疾病 IV 期、肾功能不全、心功能不全、脑梗死后遗症、痛风及肾结石,予保肾、降血压、降血糖、降血脂、降尿酸治疗后,患者血糖及血压控制相对平稳,但治疗期间常觉肢体无力或乏力不适。1 日前患者四肢无力症状再次加重,为求进一步治疗遂来我院就诊。既往史:2 型糖尿病(T2DM)病史 10 年,之后相继确诊高血压病、冠心病,否认肾小球肾炎及相关疾病遗传病史。入院体格检查:T 36.2 °C、P 18 次/分、R 70 次/分、Bp 120/80 mmHg。神清,言语正常,轻度贫血貌,甲状腺无肿大。双肺呼吸音稍弱,双肺底闻及少量细湿啰音。心音弱,心律齐,腹软,肝脾肋下未触及,肾区无叩击痛,双下肢无浮肿。实验室检查结果:尿 pH 6.01,血钾 6.39 mmol/L、血钠 137 mmol/L、血氯 117 mmol/L、血钙 2.12 mmol/L、Hb108 g/L,尿蛋白(+ +),碳酸氢盐 18 mmol/L,肌酐 137 μmol/L,尿素氮 26.6 mmol/L,尿酸 408.9 μmol/L,24 h 尿量 1 890 ml,24 h 尿蛋白定量 578 mg。血气分析结果:pH 7.39,PaCO<sub>2</sub> 33.5 mmHg,PaO<sub>2</sub> 89 mmHg,阴离子间隙 11.10。心电图结果:完全性右束支传导阻滞。诊断:高钾型肾小管酸中毒(RTA)。遂予静脉推注呋塞米 20 mg 每日 1 次、10% 葡萄糖 + 胰岛素 6 IU 静脉滴注及碳酸氢钠 0.5 g 每日 3 次口服治疗,先后 2 次复查血钾 4.70 mmol/L、肌酐 124.5 μmol/L、尿素 17.7 mmol/L、尿酸 406 μmol/L,血钠、血氯、血钙均正常。此后患者 3 次因“高钾血症及肺部感染”在外院治疗,查尿酸 418.2 ~ 524.8 μmol/L,尿素氮 26.6 ~ 28.3 mmol/L,尿 pH 5.95 ~ 6.70,血钾 5.9 ~ 6.5 mmol/L,血氯 111 ~ 117 mmol/L,尿蛋白(+ ~ + +),肌酐 137.1 ~ 140.9 μmol/L,碳酸氢盐 17 ~ 21 mmol/L,血钠、血钙均正常,血气分析示 pH 7.36,PaCO<sub>2</sub> 32.7 mmHg,PaO<sub>2</sub> 88 mmHg,阴离子间隙 11.15,24 h 尿量 1 590 ~ 2 019 ml,最高达 3 300 ml,24 h 尿蛋白定量 511 ~ 778 mg,遂予聚苯乙烯磺酸钙散 10g 每日 2 次口服治疗,因血钾升高而停用血管紧张素受体拮抗剂,改为氨氯地平片 5mg 每日 1 次口服,低钾饮食治疗。后多次复查碳酸氢盐 18 ~ 22 mmol/L,血钾、血钠、血氯、肌酐、尿素、尿酸、立卧位血肾素、醛固酮水平均正常,心电图复查未见改变。患者症状稳定后出院,予海昆肾喜胶囊 0.44g 每日 3 次、

呋塞米 10mg 每日 1 次口服治疗,定期复查血电解质。每周对患者进行电话随访,半年内先后 2 次复查血钾水平正常。患者自觉无不适,继续治疗并密切观察。

## 讨 论

T2DM 常发生电解质紊乱,且与严重的临床后果相关,约 15% ~ 16% 的 T2DM 患者可发生高钾血症,其发生后 6 个月病死率高达 20%,且复发频繁<sup>[1-3]</sup>。4 型 RTA(IV 型 RTA)患病率为 3.8%<sup>[4]</sup>,在轻-中度肾损伤的 T2DM 患者中更为普遍<sup>[3-6]</sup>。

高钾型 RTA 在成年人中较常见,尤其是对于老年人群,常为获得性缺陷性疾病,潜在病因广泛<sup>[7-9]</sup>。在患有潜在慢性肾脏病(CKD)的成年患者中,已知有 2 个主要类型的获得性高钾型 RTA:(1)选择性醛固酮缺乏症,也称为 IV 型 RTA。醛固酮缺乏是导致皮质集合管中 K<sup>+</sup> 和 H<sup>+</sup> 排泄受损的主要原因,可使尿 pH 值降至 5.5 以下,常与低水平的血浆肾素活性有关;(2)高钾型远端 RTA(DRTA),无论血浆醛固酮水平是否正常(降低或升高),远端小管 H<sup>+</sup> 缺陷同时导致肾小管酸化功能障碍,氨排泄减少,尿 pH 值无法低于 5.5。高钾型 RTA 患者常无症状表现,多在进行常规生化检查后确诊<sup>[1,8]</sup>。IV 型 RTA 常伴有低容量性低钠血症<sup>[10]</sup>,其特征是远端肾单位功能紊乱,皮质集合管中 H<sup>+</sup> 和 K<sup>+</sup> 排泄减少,导致高钾血症、高氯血症、阴离子间隙正常型酸中毒。患者可表现为心律失常引起的肌无力或心悸,潜在症状亦包括体位性低血压和嗜睡<sup>[7-8]</sup>。

T2DM 并发高钾型 RTA 的发病机制尚不完全清楚。目前已知 T2DM 并发慢性高钾血症的主要致病因素是低肾素低醛固酮血症,亦与 T2DM 患者自主神经病变有关<sup>[3,5]</sup>。肾小管损伤可引起肾素生成和释放不足及对醛固酮反应不正常,从而导致醛固酮抵抗,远端小管中 H<sup>+</sup> 和 K<sup>+</sup> 分泌受损。此外,患者可能存在肾小球旁器萎缩,在 T2DM 患者中较为普遍。这种萎缩与自主神经病变、慢性高钾血症和容量扩张有关。上述因素出现的任何组情况均可导致高钾型 RTA。高钾型 RTA 的诊断应基于排除明显肾功能损伤[表皮生长因子受体(eGFR) ≤ 30 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>]或可能诱发高钾血症的药物的情况下作出。诊断要点为:(1)高钾血症(血钾 > 5.2 mmol/L)伴有高氯代谢性酸中毒(血 pH 正常、碳酸氢盐水平为 17 ~ 20 mmol/L、阴离子间隙 < 12 mmol/L);(2)IV 型 RTA 尿液 pH 通常低于 5.5,高钾型 DRTA 尿液 pH 值无法低于 5.5<sup>[4,6,8]</sup>。

本例高龄老年患者临床表现不典型,尿 pH 值 5.95 ~ 6.70,



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.024

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.024

· 继续教育园地 ·

## 表观遗传时钟与心脑血管疾病发生的相关研究进展

刘湘婧 罗达 胡正 许佳预 田航宇 陈静

**[摘要]** 衰老是多种疾病的重要风险因素,现有研究对衰老分子机制包括表观遗传的关注逐渐增多。表观遗传时钟是一种根据 DNA 甲基化水平估算生物学年龄的工具。考虑到当前心脑血管疾病的全球负担,以“表观遗传时钟”、“心血管疾病”为检索词,在 Pubmed 数据库中检索、筛选文献后发现,表观遗传时钟可能与冠心病、缺血性脑卒中、心力衰竭、心房颤动及主动脉瓣狭窄的发生有关。由此,本文对表观遗传时钟与心脑血管疾病发生关系的研究进行综述,并对此领域的未来研究方向作出展望。

**[关键词]** 表观遗传时钟; 心血管疾病; 生物学衰老; 脑血管疾病

**[中图分类号]** R54 **[文献标识码]** A

心血管疾病和脑卒中在全球范围内都是重要的死亡原因<sup>[1-4]</sup>。及时预测心脑血管疾病的发生可帮助患者减轻疾病负担。由于衰老是多种疾病(包括心脑血管疾病)的重要危险因素,人们开始探寻衰老的分子机制<sup>[5]</sup>。生物学衰老的标志物或

许可以预测心脑血管疾病的发生。生物学衰老的标志物中,基于 DNA 甲基化的标志物适用于各细胞、组织、器官,也适用于各年龄层<sup>[6]</sup>。因此,有学者提出了表观遗传时钟的概念——1 种根据 DNA 甲基化水平估算生物学年龄的工具,计算出的年龄则是表观遗传年龄<sup>[6]</sup>。任一与年龄相关的过程如炎症相关衰老都可能影响表观遗传时钟的推测结果<sup>[7]</sup>。

目前学者们已提出了多种表观遗传时钟。最早提出的 Horvath 和 Hannum 时钟均是通过选择预测实足年龄(即按照出

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室 武汉大学心血管病研究所

通讯作者:陈静,E-mail:chenjing1982@whu.edu.cn

实验室检查显示轻-中度高钾血症、轻度肾损伤、阴离子间隙正常和高氯代谢性酸中毒,肾素及醛固酮测定均在正常范围内,考虑为高钾型 DRTA,且因高钾血症而停用血管紧张素受体拮抗剂。治疗上在积极治疗原发病的同时,针对高钾血症和酸中毒的严重程度分别给予相应治疗,如低钾饮食、利尿剂(呋塞米或噻嗪类)、K<sup>+</sup> 结合剂(环硅酸锆钠或帕替罗默)和碳酸氢钠等。对于中-重度高钾血症患者,应完善血常规、血、尿电解质、肾功能、血、尿渗透压及动脉血气检测。如有必要,可酌情检测肾素、皮质醇、醛固酮、尿酸、肌酸激酶、肌红蛋白及地高辛水平,及时查明原因,并予胰岛素、葡萄糖溶液、碳酸氢盐(纠酸)、沙丁胺醇和葡萄糖酸钙(稳定心肌膜)等治疗促进钾进入细胞内,或通过离子交换树脂、速尿和血液透析促进钾排泄,使血钾恢复正常。治疗后应定期随访,行血、尿生化检测及心电图检查,密切监测有无容量超负荷和血压升高等症状发生。

对于 IV 型 RTA 患者,可考虑盐皮质激素替代治疗(如氟氢可的松片 0.1 mg 每日 1 次口服),若患者同时伴有低容量性低钠血症,可酌情予等渗或高渗盐水静脉滴注;若患者伴有高血压、CKD、心力衰竭(HF)和冠心病(CAD),应限制该药物使用以免引起的液体潴留;肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂[如血管紧张素酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(ARB)]可改善 CKD、HF 和 CAD 的预后因而较为常用,但 ACEI/ARB 可出现高钾血症,故应保留低钾饮食、利尿剂(呋塞米或噻嗪类)和 K<sup>+</sup> 结合剂治疗,维持血钾正常,增加氨的排泄,

纠正代谢性酸中毒。

### 参 考 文 献

- [1] Palmer BF, Kelepouris E, Clegg DJ. Renal Tubular Acidosis and Management Strategies: A Narrative Review [J]. Adv Ther, 2021, 38 (2): 949-968.
- [2] Tromp J, van der Meer P. Hyperkalaemia: aetiology, epidemiology, and clinical significance [J]. Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol, 2019, 21 (Suppl A): A6-A11.
- [3] Thomsen RW, Nicolaisen SK, Adelborg K, et al. Hyperkalaemia in people with diabetes: occurrence, risk factors and outcomes in a Danish population-based cohort study [J]. Diabet Med, 2018, 35 (8): 1051-1060.
- [4] Haas CS, Pohlenz I, Lindner U, et al. Renal tubular acidosis type I V in hyperkalaemic patients-a fairy tale or reality? [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 78 (5): 706-711.
- [5] Sousa AGP, Cabral JVS, El-Feghaly WB, et al. Hyporeninemic hypoaldosteronism and diabetes mellitus: pathophysiology assumptions, clinical aspects and implications for management [J]. World J Diabetes, 2016, 7 (5): 101-111.
- [6] Bello CHPRT, Duarte JS, Vasconcelos C. Diabetes mellitus and hyperkalaemic renal tubular acidosis: case reports and literature review [J]. Bras Nefrol, 2017, 39 (4): 481-485.
- [7] Yaxley J, Pirrone C. Review of the Diagnostic Evaluation of Renal Tubular Acidosis [J]. Ochsner J, 2016, 16 (4): 525-530.
- [8] Battle D, Arruda J. Hyperkalaemic Forms of Renal Tubular Acidosis: Clinical and Pathophysiological Aspects [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2018, 25 (4): 321-333.
- [9] 郑法雷. 肾小管-间质疾病的临床特点与诊治 [J]. 临床内科杂志, 2007, 24 (11): 733-735.
- [10] Ruiz-Sánchez JG, Calle-Pascual AL, Rubio-Herrera MÁ, et al. Clinical manifestations and associated factors in acquired hypoaldosteronism in endocrinological practice [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13 (990148): 1-13.

(收稿日期:2024-02-19)

(本文编辑:李丹青)